

JC12 Rec'd PCT/PTO 13 NOV 2001

DOCKET NO. MUR-031-USA-PCT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:
M. Kuribayashi, et al.

Serial No.: Corresponding to PCT/JP00/02967
filed May 10, 2001

Filed: Concurrently herewith

For: Electrode Structure For An Iontophoresis Device And
Method Of Producing The Same.

CLAIM FOR PRIORITY

Honorable Commissioner of
Patents and Trademarks
Washington, D.C. 20231

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in Japan is hereby requested for the above identified application and the priority provided in 35 U.S.C. 365 is hereby claimed:

Japanese patent application No. 11/132676 filed May 13, 1999

In support of this claim, a certified copy of said original foreign application was filed with the International Bureau on July 3, 2000, as evidenced by form PCT/IB/304, which is attached.

09/807832

JC12 Rec'd PCT/PTO 13 NOV 2001

DOCKET NO. MUR-031-USA-PCT

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the requirements of 35 U.S.C. 365 have been fulfilled and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of these documents.

Respectfully submitted,

TOWNSEND & BANTA



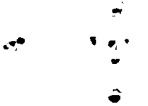
Donald E. Townsend
Reg. No. 22,069

Donald E. Townsend, Jr.

Donald E. Townsend, Jr.
Reg. No. 43,198

TOWNSEND & BANTA
1225 Eye Street, N.W.
Suite 500, #50028
Washington, D.C. 20005
(202) 682-4727

Date: November 13, 2001



2 3

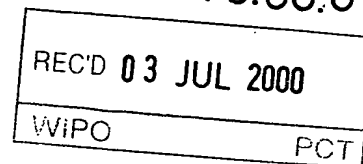
09/807832 #2
PCT/JP00/02967

10.05.00

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/02967



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1999年 5月13日

EU

出 願 番 号
Application Number:

平成11年特許願第132676号

出 願 人
Applicant (s):

久光製薬株式会社

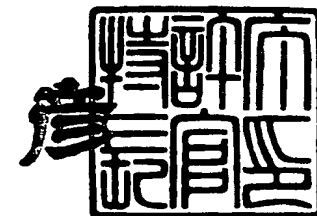
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 6月16日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近 藤 隆 彦



出証番号 出証特2000-3045050

【書類名】 特許願

【整理番号】 HM990011

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61N 1/04

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社 筑波研究所内

【氏名】 栗林 満

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社 筑波研究所内

【氏名】 前田 浩幸

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社 筑波研究所内

【氏名】 古賀 伸裕

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社 筑波研究所内

【氏名】 肥後 成人

【特許出願人】

【識別番号】 000160522

【氏名又は名称】 久光製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100090583

【弁理士】

【氏名又は名称】 田中 清

【選任した代理人】

【識別番号】 100098110

【弁理士】

【氏名又は名称】 村山 みどり

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 051035

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 成形部を有する基材フィルム、前記成形部の内底より外周部を通過して形成された電極層、および前記電極層の上部であって少なくとも前記成形部の外周部に形成された絶縁層を有するバックングと、前記成形部に配置された導電層と、前記導電層を保護するフタ材とを備えたことを特徴とするイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 2】 前記バックングの基材フィルム背面に粘着シートを備えたことを特徴とする請求項 1 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 3】 前記基材フィルムの成形部における絞り深さが、0.5 mm～7.5 mmの範囲にあることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 4】 前記基材フィルムの成形部における成形角度が、5度～70度であることを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 5】 前記フタ材が前記絶縁層との間で剥離可能にシールされ、前記導電層を密封保管できるものであることを特徴とする請求項 1～4 のいずれかに記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 6】 前記絶縁層とフタ材間の剥離機構が界面剥離であることを特徴とする請求項 5 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 7】 前記絶縁層とフタ材間の180度剥離強度が100 g～1500 g/15 mmであることを特徴とする請求項 5 または 6 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 8】 くぼみを有する成形部と前記成形部の外周部分に形成されたフランジ部と前記フランジ部から引き出されたリード部とを具備した基材フィルム、前記成形部の内底よりフランジ部を介して前記リード部にわたって形成された電極層、および前記電極層の上部であって少なくとも前記フランジ部に形成された絶縁層を有するバックングと、前記成形部に配置された導電層と、前記絶縁

層との間で剥離可能に前記バッキングをシールするフタ材とを備えたことを特徴とするイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 9】 前記電極層の形成されたリード部が接続コードのクリップ部と接続されるように構成されたことを特徴とする請求項 8 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 10】 前記電極層の形成されたリード部がコネクタ用挿入口を有することを特徴とする請求項 8 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体。

【請求項 11】 (a) 基材フィルムに導電層及び絶縁層を印刷する工程と、(b) 前記絶縁層が少なくとも外周部に位置するように前記基材フィルムに成形部を形成する工程と、(c) 前記成形部に導電層を配置する工程と、(d) 前記基材フィルム上にフタ材を供給し、前記絶縁層とフタ材との間をシールする工程と、(e) 前記基材フィルム及びフタ材を所定の形状に裁断する工程とを含むことを特徴とするイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 12】 少なくとも前記 (b) ～ (e) の工程が連続ラインで行われることを特徴とする請求項 11 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 13】 前記基材フィルムの背面に粘着シートの供給し、所定の形状に裁断する工程を含むことを特徴とする請求項 11 または 12 記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 14】 前記成形部を形成する工程が、前記基材フィルム上の少なくとも電極層にプレス金型の凸部を当てた状態で行うものであることを特徴とする請求項 11 ～ 13 のいずれかに記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 15】 前記基材フィルムに成形部を形成する工程が、熱変形温度以下の冷間加工により行われることを特徴とする請求項 11 ～ 14 のいずれかに記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 16】 前記成形部に導電層を配置する工程が、導電層を構成する導電性ゲルのゲル化を促進させる工程を含むことを特徴とする請求項 11 ～ 15

のいずれかに記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【請求項 1 7】 前記ゲル化を促進させる工程が、冷却による物理架橋、又は光もしくは熱による化学架橋によりゲル化を促進させるものであることを特徴とする請求項 1 6 に記載のイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、経皮及び経粘膜への適用に好適なイオントフォレーシス装置に関する。詳細には、イオントフォレーシス装置の使い捨て可能な電極構造体において、電流発信部との接続方式が簡易であり、更に導電層を密封状態で保存することができる構造であって、しかも容易な製造を可能にする量産型イオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法に関するものである。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

イオントフォレーシスは皮膚または粘膜に電圧を印加し、電氣的にイオン性薬物を泳動し、皮膚または粘膜から薬物投与するものである。イオントフォレーシス装置は、陽極用と陰極用のイオントフォレーシス用電極を一定間隔において皮膚に貼着し、電流発生器から生じた電流を該電極に導くことにより治療が実施されるように構成されている。

また、イオントフォレーシス装置は、薬剤を貯蔵するための層と電極を組み合わせた構造で有り、薬物の体内血中濃度を一定時間維持する目的で、あらかじめ設計された一定量の薬効成分の他、必要に応じて種々の添加剤が安定した薬効を維持できるように封入されている。

【0 0 0 3】

上記の構成がイオントフォレーシス装置の基本構成であるが、機能性、操作性および経済性の改善を目的としてこれまで数多くの提案がなされている。代表的なものとして、特表平 7 - 5 0 7 4 6 4 号公報、特表平 8 - 5 0 3 8 7 5 号公報、特表平 8 - 5 0 5 3 0 3 号公報、特表平 8 - 5 0 8 9 1 5 号公報、特表平 1 0 - 5 0 9 3 3 4 号公報、特許第 2 5 4 2 7 9 2 号公報、特公平 6 - 4 7 0 1 4 号

公報、特開平 8-229140 号公報、特開平 8-196644 号公報、特開平 9-201420 号公報等に開示された技術が知られている。しかし、この種の装置を実際に商品化するのは難しい。その原因の一つとして、イオントフォーシス装置の電極構造の複雑化とそれに伴うコスト高が挙げられる。また、構造複雑化の要因としては、薬物貯蔵層の保持形態とその保持部材構造及び薬物貯蔵層に電流を伝達するための導通形態等が挙げられる。

【0004】

例えば、特表平 7-507464 号公報には、水または電解質溶液を封入したカプセルまたはポーチを電極構造の上部に配置し、用時にカプセルまたはポーチを破壊して薬物保持層を含浸させる方法が提案されている。この技術は、水分に不安定な薬物の使用を目的とした用時溶解型製剤である。しかし、その構造が複雑であるため量産化は難しいと考えられ、更に電極と電流発信部との接合手段が示されておらず具体性に欠ける。また、特公平 6-47014 号公報には、陽極、陰極、電流発信部、薬物貯蔵層の全てが成形加工されたバッキング内に配置され、バッキング材を導電性プラスチックにすることにより、複雑な電気回路の簡略化した装置が開示されている。しかし、この技術は構造的に薬物貯蔵層からの薬剤漏れが懸念され、保存安定性に問題がある。

【0005】

更に、上記の 2 例の技術は、いずれも電流発信部を内設しているため経済的とは言えない構造である。そこで、経済性を念頭に置き、繰り返し使用する電流発信部と使い捨て部（電極部、薬物貯蔵部）を分離した装置が提案されている。この装置の場合、薬物貯蔵層に隣接した電極部とこれに電流を供給する電流発信部とを接続する方法が重要となる。例えば、特開平 8-229140 号公報には、用時溶解型製剤が開示されている。この製剤では、バッキングに穴を空け電極層のリード部をバッキング外部へ取り出して電流発信部と接続できるように構成されている。この電極層は、成形バッキングへの組込式であり、量産型とは言えない。

【0006】

更に、特開平 8-196644 号公報、特開平 9-201420 号公報には、

凸型端子を電極層と電流発信部の接続手段として用いている。この形態は、心電図用や低周波用電極の構成として汎用されている。しかし、製造面からするとバックキングに凸型端子を挿入するための穴を形成しなければならないため大量生産には不向きであり、更に端子設置部から薬物貯蔵層成分の漏洩の危険性があるため、保管上の問題もある。また、使用感の面より、柔軟性の無い凸型端子を設置するとバックキング全体の柔軟性が低下するため、皮膚装着性も同時に低下する。更に、端子設置下部から直下電流が流れ、皮膚刺激が発生することが知られており、直下電流防止の絶縁カバーが必要となる。また上記のような凸型端子を用いるものではないが、特開平10-234864号公報記載の構造体はカップ状の支持体の内側に配置した電解質層と外側に設けた電極層とを接続するための通電孔部を前記支持体の凹部に備えており、この場合も上記と同様な問題の生ずるおそれがある。

【0007】

また、特表平10-509334号公報には、接続用の端子等を使用しない接続方法が開示されている。この形態は、電流発信部側に接続機能を持たせ、電極印刷を施した平面状バックキングのリード部を電流発信部で挟み込むことで接続できるように構成されている。この技術は、操作性の面で進歩が見られるが、平面状バックキングと言う点で薬物貯蔵層の形態が制限される。例えば、液体や水揮散性のあるゲルを予め設置した状態で保管することは困難と予想され、係る形態の薬物貯蔵層の場合には薬物貯蔵層の別包装を余儀なくされる。また、特開平11-54855号公報には、導電パターン印刷を施した凹部の中に電解質ゲルをいれることによって低周波治療器などの電極として用いられる電子部品が開示されている。さらに、特表平10-509694号公報には、在庫期間を長くするために、不活性雰囲気内でイオン浸透治療用パッチを形成し且つ包装する方法が開示されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

従来のイオントフォレーシス装置は以下のような問題が生じていた。

- (1) 陽極、陰極、電流発信部、薬物貯蔵層を一つのバックキング内に内設した装

置は、構造が複雑であるため、量産が困難であり、更にコスト高である。また、電流発信部の繰り返し使用が出来ないため経済的でない。

(2) 繰り返し使用する電流発信部と使い捨て部（電極部、薬物貯蔵部）とを分離した装置の場合、バックング内の電極部と電流発信部との接続手段に課題がある。例えば、成形加工部に導電ゲルを充填した装置において端子を使用した場合には、薬物貯蔵成分の漏洩や揮散等のおそれがある。また、接続手段によっては、コスト高となる場合がある。

(3) 電極部と電流発信部との接続手段によっては、装置全体の柔軟性の低下や人体に対する電氣的刺激が発生するおそれがある。

(4) 電極を印刷した平面状バックングでは、薬物貯蔵層の形態に制限があり、含水量が高い薬物貯蔵層を設置する場合には密封性の高い成形バックングにする必要があるが、その成形加工時に加熱を要するため電極層への影響が大きく、電極層の断線のおそれがある。また、導電パターン印刷を施した凹部の中に単に電解質ゲルをいれた電極では、薬物貯蔵成分の漏洩や揮散等のおそれがあり、不活性雰囲気内でのパッチの製造等は高コスト化につながるという問題がある。

【0009】

従って本発明の目的は、上記問題点を解決し、経済性、操作性、安定性および安全性に優れたイオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法を提供することにある。

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記問題点を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、次に示されるようなイオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法によれば、電極部と電流発信部との接続が容易で操作性が良く、また導電層の密封性が高いため薬物安定性の保証が可能であり、さらに経済性および安全性にも優れていることを見出し、本発明に至ったものである。

【0011】

即ち、本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体は、成形部を有する基材フィルム、前記成形部の内底より外周部を通過して形成された電極層、お

よび前記電極層の上部であって少なくとも前記成形部の外周部に形成された絶縁層を有するバックングと、前記成形部に配置された導電層と、前記導電層を保護するフタ材とを備えて構成される。ここで、バックングの基材フィルム背面には、電極構造体を皮膚等に接触状態で保持するため粘着シートが備えられる。

【0012】

前記基材フィルムの成形部における絞り深さは、好ましくは0.5mm～7.5mm、更に好ましくは1.0mm～5.0mmの範囲であり、また成形角度は、好ましくは5度～70度、更に好ましくは30度～60度の範囲である。尚、本明細書での「成形角度」とは、成形前の基材面に対する成形部側面の傾きを示すものである。また、前記フタ材は前記絶縁層との間で剥離可能に前記導電層をシールするものである。この場合、前記絶縁層とフタ材間の剥離機構は界面剥離であることが好ましく、両者間の180度剥離強度は、好ましくは100g～1500g/15mm、更に好ましくは200g～1000g/15mmの範囲に設定するのが良い。

【0013】

また、本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体は、くぼみを有する成形部と前記成形部の外周部分に形成されたフランジ部と前記フランジ部から引き出されたリード部とを具備した基材フィルム、前記成形部の内底よりフランジ部を介して前記リード部にわたって形成された電極層、および前記電極層の上部であって少なくとも前記フランジ部に形成された絶縁層を有するバックングと、前記成形部に配置された導電層と、前記絶縁層との間で剥離可能に前記バックングをシールするフタ材とを備えて構成される。ここで、前記電極層の形成されたリード部は、接続コードのクリップ部と接続されるように構成され、あるいは導電性スナップコネクタ等のコネクタ用挿入口を有するように構成される。

【0014】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造方法は、(a) 基材フィルムに導電層及び絶縁層を印刷する工程と、(b) 前記絶縁層が少なくとも外周部に位置するように前記基材フィルムに成形部を形成する工程と、(c) 前記成形部に導電層を配置する工程と、(d) 前記基材フィルム上にフタ材を供

給し、前記絶縁層とフタ材との間をシールする工程と、(e) 前記基材フィルム及びフタ材を所定の形状に裁断する工程とを含むものである。ここで、基材フィルム及びフタ材の裁断は同一の工程で行ってもよいし、別々の工程で行ってもよい。別々の工程で行う場合は、基材フィルムをまず裁断し、この裁断した基材フィルム上にフタ材を供給しシールしたのち、フタ材を裁断する。また、少なくとも前記(b)～(e)の工程は連続ラインで行われるようにするのがよい。さらに、本製造方法には、前記基材フィルムの背面に粘着シートを供給し、所定の形状に裁断する工程を追加することができる。

【0015】

前記成形部を形成する工程は、前記基材フィルム上の少なくとも電極層にプレス金型の凸部を当てた状態で行われる。このとき、熱変形温度以下の冷間加工により成形を行うのが好ましい。また、前記成形部に導電層を配置する工程は、導電層を構成する導電性ゲルのゲル化を促進させる工程を含むことができる。この工程は、具体的には、冷却による物理架橋、又は光もしくは熱による化学架橋によりゲル化を促進させるものである。

【0016】

【発明の実施の形態】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体は、例えば、図4～図6に示すように構成される。図4は分離型電極構造体(I b-1)を示すもので、(a)は表面図、(b)は内部図である。図5は別の分離型電極構造体(I b-2)を示すもので、(a)は表面図、(b)は内部図である。図6は一体型電極構造体(I b-3)を示すもので、(a)は表面図、(b)は内部図、(c)は断面図である。

【0017】

上記各電極構造体は、図3に示される電極構造体(I b)を基本構成としている。図のように、バックキング(I a)には成形部31が形成されており、ここに導電層9が配置され、さらにその上にフタ材8が設けられ、これによりバックキングはシールされる。

図1はバックキング(I a)を示す図であり、(a)は表面図、(b)は裏面図

、(c)は断面図である。また、図2はバックングの部分断面図であり、(a)は図1(c)に示す①の、(b)は②の、(c)は③の各部位を示す図である。これらの構成については実施例において詳述するとして、その前に、各部に用いられる材料等について述べる。

【0018】

まず、バックング用基材フィルム1としては、薬効成分に対して非透過性のプラスチックフィルム7と金属箔6との積層品が使用される。

プラスチックフィルム7の例としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、可塑化酢酸ビニルコポリマー、可塑化酢酸ビニル-塩化ビニル共重合体、ポリアミド、セロファン、酢酸セルロース、エチルセルロース、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリウレタン、ポリブタジエン、ポリイミド、ポリアクリロニトリル、ポリイソプレン、ポリスチレン誘導体、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ポリビニルアルコール共重合体、フッ素樹脂、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、等の合成樹脂製のフィルムやシートや発泡体等が単独で、または複積層で使用される。その中でも、ポリエチレンテレフタレートに代表されるポリエステル系フィルムが最も好適である。

【0019】

また、金属箔6の例としては、銅箔、アルミ箔、すず箔、金箔、鉛箔及びそれらの合金箔の金属箔を用いることができるが、アルミ箔が最も好適である。

更に、基材フィルム1には、不織布、合成紙とのラミネートやアルミ蒸着やセラミックコート、更にサンドマット処理したものを使用することも可能である。

【0020】

本発明におけるバックング(Ia)は、シート成形時に高温での加熱を必要とせず、且つ成形品が高い均一性を有するような基材構成とされる。また、成形品は、高い屈曲性を有し、更に曲げた状態を保持する形状保持性を有することで皮膚装着時の高い密着性が可能となる反面、成形均一性を損なわない程度にフィルムの腰の強さを有するため、成形部に内設される導電層が外的衝撃によって破損することは無い。尚、本発明における基材フィルム1の構成において、金属箔6

が高屈曲性と形状保持性の特性を示す基材であるのに対して、プラスチックフィルム 7 は腰の強さと成型品の成形均一性を示す基材である。本発明では、相反する特性を持つ両基材の構成比を調整することで両方の特性を持つ基材が可能となった。両基材の構成比については、基材成分によって異なるが、通常、基材フィルム 1 中における金属箔 6 に対するプラスチックフィルム 7 の構成比は、下限が 1. 0、好ましくは 1. 2、更に好ましくは 1. 5 であり、上限が 4. 0、好ましくは 3. 0、更に好ましくは 2. 5 である。

【0 0 2 1】

この構成比が 1. 0 未満の場合には、金属箔 6 の特性が強くなるため、腰の強さと成型品の成形均一性が無くなり、構成比が 4. 0 を超える場合には、プラスチックフィルム 7 の腰の強さが金属箔 6 の屈曲性と形状保持性に打ち勝つ傾向が強くなり、結果として皮膚装着性が低下し、更にシート成形も加熱が必要になり、いずれの場合も好ましく無い。

【0 0 2 2】

更に、金属箔 6 とプラスチックフィルム 7 の積層構成は、電極層 2 を印刷する側に絶縁性のプラスチックフィルムを積層する以外は、特に限定されないが、プラスチックフィルム（電極層側）／金属箔／プラスチックフィルムの様に、金属箔 6 をプラスチックフィルム 7 で挟みこんだ構成が好ましい。金属箔 6 が電極層 2 に隣接している場合には、導電体であり且つ腐食性があるため、金属箔に直接電極層を印刷することは不可能であり、更に導電層が金属箔と接触した状態になるため金属箔の腐食が発生する。また、金属箔 6 が電極構造体の最外側である場合には、経時での腐食の発生や加工時の裁断バリが発生する。従って、金属箔 6 がむき出しになった積層構成は好ましく無い。

【0 0 2 3】

また、バックリング用基材フィルム 1 の全体厚みについては、下限が 1 0 0 μm 、好ましくは 1 2 0 μm 、更に好ましくは 1 5 0 μm であり、上限が 3 0 0 μm 、好ましくは 2 5 0 μm 、更に好ましくは 2 0 0 μm である。この厚みが 1 0 0 μm 未満の場合には、高屈曲性を有するものの、腰が弱いため成形部に内設される導電層を外的衝撃より保護するには十分で無く、厚みが 3 0 0 μm を超える場

合には、プラスチックフィルム 7 の構成比が高いと、腰が強くなりすぎるため、皮膚装着性及び成形加工性の面で好ましく無い。その改善策として金属箔 6 の構成比を高くすることも考えられるが、今度は材料コストの増加を招くことになり、好ましく無い。

【0024】

尚、金属箔 6 の厚みは、プラスチックフィルム 7 に水蒸気バリアー処理を施す場合を除き、 $15\mu\text{m}$ 以上あればより好ましい。本発明におけるバックング用基材フィルム 1 の積層方法としては、公知の技術を使用することができ、例えばウエットラミネーション、ドライラミネーション、熱可塑性ラミネーション、プレッシャーラミネーション、押出ラミネーション等のラミネート方式が挙げられる。尚、積層厚が薄い場合にはコーティング方式も可能である。

【0025】

本発明に於ける電極層 2 は、従来の公知の電極構造を有する物であれば、如何なる構造の物でも使用することができ、例えば、白金黒、チタン、炭素、アルミニウム、鉄、鉛、カーボン導電性ゴム、導電性樹脂、白金電極、銀電極、塩化銀電極等単独もしくは混合で使用する事ができるが、特に白金電極、銀電極、塩化銀電極等が望ましい。

【0026】

電極層 2 のバックングへの積層方法としては、スクリーン印刷やグラビア印刷等の従来の印刷技術を用いて、電気材料を混合した導電性インキをバックング用基材フィルムに塗布して乾燥させる方法や、前記電極材料を展延して固定する方法、又は前記電極材料を蒸着させる方法、前記電極材料をフォトリソグラフィによって製作する方法等が用いられる。

また、電極層 2 の皮膚接触の危険性がある部分については、電極層 2 に絶縁層 3 を更に積層することも可能である。

【0027】

本発明に於ける絶縁層 3 は、一般に絶縁シートのラミネートや絶縁性樹脂のコーティングにより形成されるが、使用される成分は、通常医療用で使用されているものであれば特に限定されないが、耐水性、耐油性に優れたものが好ましい。

また、フタ材とのヒートシール性を考慮しヒートシール可能な材料を選択する方が好ましい。例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリスチレン、ポリウレタン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ポリビニルアルコール共重合体、エポキシ樹脂等の合成樹脂及びフィルムが単独で、または複積層で使用される。その中でも、ポリエチレンテレフタレートに代表されるポリエステル樹脂が最も好適である。また、絶縁性樹脂のコーティングの場合には、絶縁インクに必要な応じて顔料や充填剤を配合して使用することができる。更に、絶縁層の厚みは5～30 μm 、特に10～20 μm が好ましい。

【0028】

次に、本発明のイオントフォレーシス装置におけるライナー及びフタ材は、非透水性の素材で構成されたものであれば如何なるものであってもよい。粘着シート10の保護用ライナー16としては、例えばアルミ箔、ポリエステルフィルム、ポリプロピレンフィルム、ポリエチレンフィルム、ナイロンフィルム、ポリ塩化ビニルフィルム等が使用でき、シリコーン処理またはテフロン処理等の離型処理を施して使用することが好ましい。

【0029】

また、導電層9の保護用フタ材8としては、絶縁層樹脂とヒートシールが可能であり、且つイージーピール性のものが好ましく、前記のフィルム等を複数積層し、更にシール面に絶縁層樹脂に合ったシール材をコーティングして使用する。シール材は医療用で使用されているものであれば特に限定されないが、主にエチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステルが単独若しくは混合で使用でき、必要に応じてポリ- α -メチルスチレン、ポリビニルトルエン等のスチレン系重合体、ジペンテン重合体、 α -ピネン重合体等のテルペン重合体、ロジン等をブレンドした樹脂やタルクのような無機フィラーを添加して使用できる。また、本発明の装置のフタ材8の剥離機構は、絶縁層-フタ材間が界面剥離であることが望ましく、絶縁層にポリエステル系樹脂を使用した場合には、ポリエステル樹脂をベースとしたシール材を選択することが好ましい。また、その180度剥離強度が100g～1500g/15mm程度になるよ

うに設定することが好ましい。

【0030】

尚、本発明のイオントフォーシス装置の導電層 9 には、単に水のみを挿入させてもよく、又、場合によってはイオン交換性高分子及び発泡材、スポンジ等から構成される柔軟な多孔質材、吸水性ポリマー等から選択された少なくとも一つが含まれていても良い。また、導電性を上げるために塩化ナトリウム、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等の電解質、pH 緩衝剤を加えることもできる。

【0031】

本発明に於いて使用される導電層 9 の具体例としては、通常不織布、紙、ガーゼ、脱脂綿、連続気泡を有するポリエチレンあるいはポリプロピレン、酢酸ビニル、ポリオレフィンフォーム、ポリアミドフォーム、ポリウレタン等の多孔質膜および発泡体、カラヤガム、トラガントガム、キサンタンガム、デンプン、アラビアゴム、エコーガム、ローカストビーンガム、ジェランガム、グアーガム、カラギーナン等の天然多糖類、ゼラチン、ペクチン、寒天、アルギン酸ソーダまたはポリビニルアルコールおよびその部分ケン化物、ポリビニルホルマール、ポリビニルメチルエーテルおよびそのコポリマー、ポリビニルピロリドンおよびそのコポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロースアセテートフタレート等の水性または水溶性セルロース誘導体、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリルアミドおよびポリアクリルアミド誘導体、カゼイン、アルブミン、キチン、キトサン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリヘマ類、ポリヘマ誘導体、メトキシエチレン無水マレイン酸共重合体、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルアセトアミドとアクリル酸及び/アクリル酸塩との共重合体等、及びそれらの架橋体と必要に応じ、エチレングリコール、グリセリン等で可塑化させた水溶性高分子、およびそのハイドロゲルが、好適に用いられるが、本発明はこれに限定されるものではない。また、上記の材料を 2 種以上組み合わせて使用してもよい。また、必要に応じて塩化ベンザルコニウム、牛血清アルブミン (BSA) 及びポリソルベート 80 の吸着防止剤や、薬物と

競合するイオンを除去することを目的としたイオン交換性高分子を配合して使用することができる。

【0032】

次に、本発明のイオントフォレーシス装置における粘着シート10は、公知の医療用プラスチックフィルムに接着材料をコーティングしたものであり、接着材料として感圧性接着剤が好適に用いられる。この感圧性接着剤は、本発明のイオントフォレーシス装置を患者の皮膚もしくは粘膜の表面に接触状態で保持することができ、更に皮膚に対して生理学的に許容されるものであれば任意に使用可能である。例えば、ポリ-2-エチルヘキシルアクリレート等のアクリル系接着剤、ポリブチルメタクリレート等のメタクリル系接着剤、ポリジメチルシロキサン等のシリコン系接着剤、ポリイソブチレンゴム、ポリブタジエンゴム、天然ゴム等のゴム系接着剤が使用される。また、必要に応じ粘着付与剤及び軟化剤の配合も可能である。

【0033】

本発明のイオントフォレーシス装置において使用される薬物の装置内での含有形態は、図3に示す導電層9に分散溶解させた状態で含有させたり、或いは用時溶解型装置における図11の薬物部(Ic)のように薬物を乾燥状態で薬物保持部20に担持させ導電層とは分離した状態にすることも可能であり、薬物の性質及び装置の機能によって、随時変更可能である。本発明で使用される薬物の例を以下に列挙する。

【0034】

本発明に使用される薬物としては、水に溶解、分散するものであれば、あらゆる治療分野における薬剤が使用可能であり、特に分子量 $1 \times 10^2 \sim 1 \times 10^6$ の生理活性物質が広く用いられる。例えば、麻酔薬、鎮痛薬、抗食欲不振薬(anorexics)、駆虫薬、抗喘息薬、抗痙攣薬、下痢止め、抗腫瘍薬、抗パーキンソン病薬、痒み止め、交感神経作用薬、キサンチン誘導体、心血管薬例えばカルシウム輸送路遮断薬、解熱薬、 β -遮断薬、抗不整脈薬、降圧薬、利尿薬、全身・冠血管・末梢血管および脳血管を含めた血管拡張薬、抗偏頭痛薬、酔い止め、制吐薬、中枢神経系興奮薬、咳および感冒用薬、デコジュスタント(decou-

ogestant)、診断薬、ホルモン剤、副交感神経抑制薬、副交感神経作用薬、精神興奮薬、鎮静薬、トランキライザー、抗炎症薬、抗関節炎薬、鎮痙薬、抗うつ薬、抗精神病薬、鎮暈薬、抗不安薬、麻酔性拮抗薬、抗癌薬、睡眠薬、免疫抑制薬、筋弛緩薬、抗ウイルス薬、抗生物質、食欲抑制薬、鎮吐薬、抗コリン作用薬、抗ヒスタミン薬、避妊薬、抗血栓形成薬、骨吸収抑制剤、骨形成促進剤などが例示として挙げられるが、これらに限定されるものではない。これらは単独あるいは必要に応じて組み合わせて使用される。

【0035】

個々の薬物の例としては、ステロイド例えばエストラジオール、プロゲステロン、ノルゲストレル、レボノルゲストレル、ノルエチンドロン、酢酸メドロキシプロゲステロン、テストステロンおよびそれらのエステル、ニトロ化合物等の誘導体例えばニトログリセリンおよび硝酸イソソルビド類、ニコチン、クロルフェニラミン、テルフェナジン、トリプロリジン、ヒドロコルチゾン、オキシカム誘導体例えばピロキシカム、酢酸またはプロピオン酸誘導体例えばインドメタシン、フルルビプロフェン、フェルピナク、ジクロフェナク、ケトプロフェン、ムコポリサッカリダーゼ例えばチオムカーゼ、ブプレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、リドカイン、ジヒドロエルゴタミン、ピソチリン、サルブタモール、テルブタリン、プロスタグランジン類例えばミソプロストール、エンプロスチル、オメブラゾール、イミプラミン、ベンザミド類例えばメトクロプラミン、スコポラミン、クロニジン、ジヒドロピリジン類例えばニフェジピン、ベラパミル、エフェドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類例えばヒドロクロロチアジド、フルナリジン、シドノンイミン類例えばモルシドミン、硫酸化多糖類例えばヘパリン画分及び蛋白質、並びにペプチド類例えばインシュリン及びその同族体、カルシトニン及びその同族体例えばエルカトニン、プロタミン、グルカゴン、グロブリン類、アンギオテンシン I、アンギオテンシン II、アンギオテンシン III、リプレシン、バソプレッシン、ソマトスタチン及びその同族体、成長ホルモン及びオキシトシン、並びに必要に応じそれらの化合物と薬剤学的に受容しうる酸又は塩基との塩類が挙げられる。好ましくは、麻酔薬、ホルモン、蛋白質

、鎮痛薬、又は他の低分子量カチオン等であり、より好ましくは、ペプチド、又はポリペプチド類のインシュリン、カルシトニン、カルシトニン関連遺伝子ペプチド、バソプレッシン、デスモプレッシン、プロチレリン (TRH)、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン (LH-RH)、成長ホルモン放出ホルモン (GRH)、神経成長因子 (NGF) およびその他の放出因子、アンギオテンシン (アンジオテンシン)、副甲状腺ホルモン (PTH)、黄体形成ホルモン (LH)、プロラクチン、血清性性腺刺激ホルモン、下垂体ホルモン (例えば、HGH、HMG、HCG)、成長ホルモン、ソマトメジン、グルカゴン、オキシトシン、ガストリン、セクレチン、エンドルフィン、エンケファリン、エンドセリン、コレシストキニン、ニューロテンシン、インターフェロン、インターロイキン、トランスフェリン、エリスロポエチン、スーパーオキシドデスムターゼ (SOD)、フィルグラスチム (G-CSF)、バソアクティブ・インテスチナル・ポリペプチド (VIP)、ムラミルジペプチド、コルチコトロピン、ウンガストロン、心房性ナトリウム利尿ペプチド (h-ANP) 等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0036】

本発明においては、上記の薬物またはその塩の一種若しくは複数種を含有させることができる。

更に、電流発信部 (Id) は、図8に示すように、電流制御駆動部を適用部位とは別に設置し、適宜の接続コード18を介して当該電極部を駆動制御するものであっても良い。また、小型の電池を内蔵した自己発振回路と当該発振回路に接続された適宜の高電圧発生回路とを併用し、係る両回路をマイクロコンピュータにより駆動制御する様に構成した小型発信部 (Id) を導電性スナップコネクタ (Ie) を用いて、図9に示すように、接続コードを介することなく当該電極部に隣接した状態で設置したものであっても良い。

【0037】

上記の如く構成された本発明に係る量産型イオントフォレーシス装置の電極構造体は、例えば図7の製造工程フロー図に示すように、新規の技術と医薬品や食品で使用される公知の技術を組合わせることで製造される。主な工程について説

明すれば次の通りである。

【0038】

1) バッキング用基材フィルム1の印刷工程

電極層2及び絶縁層3の基材フィルム1への印刷方法は、スクリーン印刷やグラビア印刷等の従来の印刷技術を用いて製造される。尚、電極層2に関しては、電極材料を展延して固定する方法、又は前記電極材料を蒸着させる方法、前記電極材料をフォトリソグラフィによって製作する方法等も用いられる。

【0039】

2) バッキング用基材フィルムのシート成形工程

ロール状態から供給される基材フィルムは、印刷面を上にした状態で成形加工機内へ搬送される。成形加工機内では、位置合わせセンサーにより加工位置が制御され、電極層が成形金型に達した時点で搬送が停止し成形加工を実施した後、次工程へ搬送される。

尚、成形方法に関しては、従来の技術では、ガラス転移点以上の温度まで加熱軟化したシートに空気圧を作用させ、変形後に冷却して形を固定するものが殆どであったが、本発明に係る製造方法では、熱変形温度以下の冷間加工によりシート成形を実施している点が特徴である。冷間加工が可能である結果、電極層2及び絶縁層3の印刷部への影響は殆ど無く、更に成型時の基材収縮等の問題も無い。よって、成形形態は、絞り深さが0.5mm～7.5mmであり、且つ成形角度が5度～70度になるように成形部を高精度に形成できる。

【0040】

3) 導電層の充填工程

導電層9は、実施形態により異なるが、本例では、電解質や薬物を含有したハイドロゲルを充填する場合について説明する。ゲル充填は、充填ノズルをバッキング(Ia)のくぼみ部である成形部31に挿入し実施するが、ゲル化温度が高いものや粘度が高いもので充填面積を広くする場合には、ノズルをXYZ軸に移動させパターン充填をすることもできる。更に、充填後に冷却による物理架橋又は、光又は熱による化学架橋によりゲル化を促進させる工程を追加することもできる。

【0 0 4 1】

4) フタ材のシール工程

導電層 9 にフタ材 8 を被せ、バックングにフタ材をシールする。シール方法は、ヒートシールが好適に使用させるが、シール熱によるゲル成分の劣化を回避する意味での超音波シールも使用できる。

【0 0 4 2】

5) 裁断工程

前工程までの製品を任意の形状に作製したカッターにて、個別に裁断する。尚、本工程は、フタ材のシール工程と同時に実施することも可能である。

【0 0 4 3】

6) 粘着シートの設置及び裁断工程

個々に裁断された電極構造体を、シリコン処理したライナー用フィルム上を搬送し、ロータリー積層装置を使用して電極構造体の上部より粘着シート 1 0 を被覆し、最後に所定の形状に裁断する。尚、前記粘着シート 1 0 は、バックングリード部が粘着シートで被覆されるのを避ける目的等で、予め所定位置に裁断加工を施しておくことも可能である。

本製造方法については以下の実施例の中でさらに詳述する。

【0 0 4 4】

【実施例】

以下、本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法の実施例を図面を参照しながら詳細に説明する。初めに、電極構造体のバックング (I a) の実施例を説明する。

(実施例 1 ~ 1 1 及び比較例 1 ~ 4)

図 1 は本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体のバックング (I a) の概略を示すもので、(a) は表面図、(b) は裏面図、(c) は断面図である。また、図 2 はバックング (I a) の基材層構成を示すものであり、(a) は図 1 (c) の①部分、(b) は②部分、(c) は③部分の断面図である。さらに、図 3 は、電極構造体 (I b) の基本実施形態を示す概念図である。

【0 0 4 5】

本発明のイオントフォレーシス装置のバックング（I a）の製造に関しては、最初に金属箔 6 の一面にプラスチックフィルム 7 をイソシアネート架橋ポリウレタン接着剤を用いてドライラミネートし、更にその反対側に同様の方法でプラスチックフィルム 7 をラミネートし、バックング用基材フィルム 1 を作製した。次に、プラスチックフィルム 7 の片面に導電性銀ペーストインキ（日本アジソン製 ED 6 0 3 6）をスクリーン印刷し、130℃で5分乾燥することにより厚み13μmの電極層 2 を形成した。更に、ポリエステル樹脂 3 0 重量部、シリカ 3 重量部、シンナー 1 0 0 重量部からなるインキを用いてスクリーン印刷し、130℃で1分乾燥することにより厚み10μmの絶縁層 3 を形成した。尚、絶縁層 3 は、図 1（c）に示すように、電極層 2 の成形部 3 1 の内底とリード部 1 1 の一部は未設置とし、成形部底部の電極層有効直径がφ18mmとなるようにした。成形部 3 1 には成形角度 4 がつけられており、成形部 3 1 の底部とリード部 1 1 の間の距離を絞り深さ 5 とする。

【0 0 4 6】

次に、電極層 2（絶縁層未設置部）が成形後に底部に位置する様に、電極層印刷面側よりプレスによるシート成形を実施し、成形部 3 1 の形状が開口部φ23mm、底部φ20.5mm、絞り深さ1.8mm、成形角度50度となるように調整した。また、本実施例では、図 1 で示すように電極層 2 の形成された側に一周にわたる外向きフランジ 3 2 があり、その内側に成形部 3 1、更に外向きフランジ 3 2 の一部から径方向外側に延びたバックングリード部 1 1 を備える形状となるように裁断を実施した。

上記の製造方法を共通として、表 1 に記載する実施例及び比較例のバックングを作製した。以下の表または説明において、PETはポリエチレンテレフタレートフィルム、PVCはポリ塩化ビニルフィルム、PPはポリプロピレンフィルム、A1はアルミ箔をそれぞれ示すものである。

【0 0 4 7】

【表 1】

(表 1)

実施例	A : プラスチック フィルム (電極印刷面)	B : 金属箔	C : プラスチック フィルム (バックング外側)	構成比 (A+C) /B	基材厚	加工 温度
実施例1	PET (100 μ m)	Al (15 μ m)	PET (10 μ m)	7.33	125 μ m	180°C
実施例2	PET (100 μ m)	Al (15 μ m)	—	6.67	115 μ m	180°C
実施例3	PET (100 μ m)	Al (50 μ m)	PET (100 μ m)	4.00	250 μ m	180°C
実施例4	PET (75 μ m)	Al (50 μ m)	PET (75 μ m)	3.00	200 μ m	室温
実施例5	PET (100 μ m)	Al (80 μ m)	PET (100 μ m)	2.50	280 μ m	180°C
実施例6	PET (50 μ m)	Al (50 μ m)	PET (75 μ m)	2.50	175 μ m	室温
実施例7	PET (75 μ m)	Al (50 μ m)	PET (50 μ m)	2.50	175 μ m	室温
実施例8	PET (50 μ m)	Al (50 μ m)	PET (50 μ m)	2.00	150 μ m	室温
実施例9	PET (38 μ m)	Al (50 μ m)	PET (38 μ m)	1.52	126 μ m	室温
実施例10	PET (25 μ m)	Al (50 μ m)	PET (25 μ m)	1.00	100 μ m	室温
実施例11	PET (25 μ m)	Al (80 μ m)	PET (25 μ m)	0.625	130 μ m	室温
比較例1	PET (100 μ m)	—	—	—	100 μ m	180°C
比較例2	PET (200 μ m)	—	—	—	200 μ m	180°C
比較例3	PVC (200 μ m)	—	—	—	200 μ m	180°C
比較例4	PP (100 μ m)	—	—	—	200 μ m	120°C

【0048】

(実施例 12～19 及び比較例 5)

本実施例の製造方法は、上述の実施例 1～11 とほぼ同様であり、バックング用基材フィルム 1 上に印刷された電極層 2 (絶縁層未設置部) が成形後に底部に位置する様に電極層印刷面側より非加熱下でのシート成形を実施し、所定の形状に裁断することで図 1 に示すような形状を得た。尚、本実施例では、バックング用基材フィルム 1 の構成を実施例 9 の PET (38 μ m) / Al (50 μ m) / PET (38 μ m) に統一し、成形部形状が開口部 ϕ 23 mm、底部 ϕ 20.5 mm、絞り深さ 1.0～2.4 mm の実施例を表 2 のように作製した。尚、成形角度 θ は、実測により求めた。また、比較例 5 は、PET (200 μ m) を絞り深さ 1.2 mm、成形角度 35 度で加熱成形 (余熱 90°C, 成形時 180°C) したものを作製した。

【0049】

【表 2】

(表 2)

実施例	基材フィルム	絞り深さ	成形角度	成形温度
実施例12	PET (38 μ m) / Al (50 μ m) / PET (38 μ m)	1.0mm	38.7度	室温
実施例13	"	1.2mm	43.8度	"
実施例14	"	1.4mm	48.2度	"
実施例15	"	1.6mm	52.0度	"
実施例16	"	1.8mm	55.2度	"
実施例17	"	2.0mm	60.1度	"
実施例18	"	2.2mm	65.6度	"
実施例19	"	2.4mm	68.5度	"
比較例5	PET (200 μ m)	1.2mm	35.0度	180℃

【0 0 5 0】

(実験例 1)

実施例 1 ～ 1 1 及び比較例 1 ～ 4 のバックングについて、加工品の均一性、バックングの皮膚への柔軟性、成形部の強度を官能的に評価した。尚、判定基準は以下の通りとした。

更に、加工温度が高い場合には、電極層等の印刷部への影響があるため、加工温度を加味して、バックング用基材フィルムの総合判定を行った。評価結果を表 3 に示した。

【0 0 5 1】

<加工品の均一性>

高い均一性を有する：◎、均一性は高く無いが使用には問題なし：○、一部に変形があり使用には多少問題あり：△、大きな収縮及び変形があり使用は困難：×

<加工品の柔軟性>

硬さも感じないし違和感もなし：◎、硬さを感じるが違和感はなし：○、硬さも感じるし違和感もあり：△、硬く柔軟性なく皮膚への装着はできない：×

<成形部の強度>

大きな衝撃でも変形しない：◎、強い衝撃では多少変形するが導電層の保護には十分：○、強度は弱く導電層の保護には不十分：△、極弱い衝撃でも変形し導

電層の保護は出来ない：×

＜総合判定＞

良好な物性：◎、一部問題あるが使用可能な物性：○、良好な物性とは言えず
使用制限あり：△、使用不可：×

【0052】

【表3】

(表3)

実施例	加工温度	加工品の均一性	加工品の柔軟性	成形部の強度	総合判定
実施例1	180℃	○	△	△	△
実施例2	180℃	○	○	×	△
実施例3	180℃	○	△	○	△
実施例4	室温	○	○	○	○
実施例5	180℃	○	△	○	×
実施例6	室温	○	○	○	◎
実施例7	室温	○	○	○	◎
実施例8	室温	◎	◎	○	◎
実施例9	室温	◎	◎	○	◎
実施例10	室温	△	◎	△	△
実施例11	室温	×	◎	×	×
比較例1	180℃	◎	○	△	△
比較例2	180℃	◎	△	○	△
比較例3	180℃	◎	△	○	△
比較例4	120℃	×	◎	×	×

(備考) 実施例1～3、5及び比較例1～4：室温下での成形は出来ず、加熱成形にて加工実施

【0053】

評価の結果、金属箔に対するプラスチックフィルム構成比が、4.00以上である実施例1～3及び比較例1～4では、基材厚に関係無く、成形に120℃以上の加熱が必要であった。また、構成比が2.50～3.00の実施例4～7では、基材厚が200μm以下であれば非加熱成形が可能であった。

【0054】

また、加工品の均一性は、熱変形が起こりにくいポリエチレンテレフタレート
の構成比が大きい実施例では良好であったが、ポリエチレン、ポリプロピレンを

積層した実施例 1 1 と比較例 4 では、加工品の大きな変形が見られた。柔軟性は、金属箔に対するプラスチックフィルム構成比が 2. 0 0 以下で基材厚が 1 5 0 μ m 以下の実施例 8 ~ 1 1 が良好であった。成形部の強度は、基材の構成によって異なるが、最低でも基材厚が 1 2 5 μ m 以上は導電層を保護するために必要と判断された。

以上の結果を総括して、実施例 6 ~ 9 の基材構成であれば、全ての要素をおおむね満足できると結論づけられる。

【 0 0 5 5 】

(実験例 2)

実施例 3, 7, 8, 9, 1 1 及び比較例 2, 4 のバックングについて電極層 2 のインピーダンスを測定し、成形加工時の加工温度による電極層の破損や絶縁の可能性を検討した。その評価結果を表 4 に示した。更に、実施例 1 2 ~ 1 9 及び比較例 5 のバックングについても同様の測定を行い、成形角度 4 による電極層の破損や絶縁の可能性を検討した。その評価結果を表 5 に示した。

【 0 0 5 6 】

本実施例でのインピーダンス測定は、LCZメーター（エヌエフ回路設計ブロック社製）を用いて、図 1 0 のバックングにおける（a）裏面図および（b）断面図に示す No. 1 ~ No. 3 の部位で実施した。No. 1 の部位はリード部における電極層 2 のむき出し部分で幅 1 c m の間、No. 2 の部位はリード部から成形部にかけての絶縁層 3 を挟む部分で幅 2 c m の間、No. 3 の部位は成形部底部の電極層 2 のむき出し部分で幅 1 c m の間である。尚、測定条件は、以下の通りとした。

< LCZメーター測定条件 >

display A: | Z |、speed: slow、test lead: 2326A、frequency: 1kHz、
circuit: SER、level: 1V、time(測定時間): 3min.

【 0 0 5 7 】

【表 4】

(表 4)

実施例	加工温度	成形角度	インピーダンス (単位 : $m\Omega$)		
			No. 1	No. 2	No. 3
実施例3	180℃	50度	149.4 \pm 22.6	407.5 \pm 650.1(Ω)	53.2 \pm 65.1(Ω)
実施例7	室温	50度	107.9 \pm 21.9	454.8 \pm 32.9	399.9 \pm 58.5
実施例8	室温	50度	98.2 \pm 10.5	481.3 \pm 114.0	312.1 \pm 14.6
実施例9	室温	50度	84.6 \pm 9.9	356.1 \pm 42.1	192.1 \pm 13.6
実施例11	室温	50度	125.6 \pm 4.0	271.2 \pm 15.9	143.7 \pm 5.2
比較例2	180℃	50度	108.0 \pm 6.3	5.7 \pm 1.8(M Ω)	281.6 \pm 203.5(Ω)
比較例4	120℃	50度	102.3 \pm 2.9	14.6 \pm 4.5(M Ω)	1032.6 \pm 65.1(Ω)

【0058】

表4に示す結果では、何れの実施例及び比較例でも成形部と非成形部の境 (No. 2) と成形部の底部 (No. 3) が、非成形部 (No. 1) に比べるとインピーダンスの上昇が見られた。これは、シート成形時の加熱による電極層の劣化やフィルム延伸による電極層表面でのクラック発生によるものと考えられる。ただ、実施例7, 8, 9, 11の様に、室温下での成形が可能なバックングでは、 $m\Omega$ オーダーのインピーダンスの上昇に留まった。一方、180℃下での加熱成形を必要とした比較例2, 4では、M Ω オーダーの上昇がみられ、断線状態に近いことが判明した。この結果より、室温下での成形が可能な本発明の基材構成であれば、成形加工による電極層の破損を防止でき、量産の製造工程にも十分に対応できることが分かった。

【0059】

【表 5】

(表 5)

実施例	絞り深さ	成形角度	インピーダンス (単位 : mΩ)		
			No. 1	No. 2	No. 3
実施例12	1.0mm	38.7度	86.5±2.2	208.4±7.9	91.1±7.6
実施例13	1.2mm	43.8度	88.5±3.9	226.1±7.6	108.7±10.8
実施例14	1.4mm	48.2度	86.2±4.7	250.7±14.6	124.0±11.4
実施例15	1.6mm	52.0度	85.9±3.8	317.6±8.4	174.5±3.0
実施例16	1.8mm	55.2度	83.0±0.6	367.1±29.3	215.3±20.0
実施例17	2.0mm	60.1度	89.2±0.4	700.6±34.8	495.9±12.1
実施例18	2.2mm	65.6度	88.2±1.0	1058.7±26.0	779.9±5.2
実施例19	2.4mm	68.5度	88.8±2.5	1564.2±42.0	1152.3±34.1
比較例5	1.2mm	35.0度	84.5±2.9	3.44±1.3(MΩ)	332.6±35.1(Ω)

【0060】

表 5 の結果より、本発明のバックング用基材フィルム 1 では、成形角度 4 が 70 度前後（実施例 19）でも mΩ オーダーのインピーダンスの上昇しか示さないことが確認できた。一方、比較例 5 の PET の場合には、成形角度 35 度の時点で MΩ オーダーの上昇がみられた。この様に、本発明のバックング用基材フィルム 1 であれば、電極層への影響を最小限に留めた状態で高角度のシート成形が可能である。

また、皮膚への柔軟性を考慮すると成形角度 4 が 70 度以下である方が好ましいため、本発明のバックング用基材フィルム 1 の成形能力であれば、十分に判断される。

【0061】

(実施例 20)

図 7 に示した製造工程に従い、本発明のイオントフオレシス装置の陽極と陰極を独立して製造した分離型電極構造体（I b-1, I b-2）の実施例を図 4, 5 に示す。図のように、基材フィルム 1 の表面には粘着シート 10 が設けられている。また、陽極側の成形部には陽極側導電層 12 が、陰極側の成形部には陰極側導電層 13 がそれぞれ配置される。各成形部の内底からは陽極側電極層 14 及び陰極側電極層 15 がそれぞれリード部 11 に引き出されており、各成形部

の外周部には絶縁層 3 がそれぞれ設けられている。この絶縁層 3 との間でシール可能なようにフタ材 8 が配置される。その上には粘着シート用ライナー 1 6 が設けられる。ここで、図 5 に示す電極構造体はフタ材 8 がバックングのフタ材と粘着シートのライナー 1 6 を兼ねるような一層構造とされているが、図 4 に示す電極構造体と同様に、フタ材 8 とライナー 1 6 とを別々に設けた 2 層構造とすることもできる。また、各リード部 1 1 には、図 8 に示すように、電流発信部 (I d) に接続される接続コード 1 8 の各クリップ部 1 9 が接続される。以下に、製造実施例を示す。

【0062】

1) バックング用基材フィルムの作製

50 μ m アルミ箔 (A 1) の一面に 38 μ m ポリエチレンテレフタレートフィルム (P E T) をイソシアネート架橋ポリウレタン接着剤を用いてドライラミネートし、更にその反対側に同様の方法で 38 μ m ポリエステルフィルムをラミネートし、基材フィルム 1 を巻取り状態で作製した。次に、ポリエステルフィルムの片面に陽極製造時には銀ペーストインキ (日本アジソン製 E D 6 0 3 6) を、陰極製造時には銀／塩化銀ペーストインキ (日本アジソン製 D B 9 2 3 4 2) をロータリースクリーン印刷し 130℃ で 5 分乾燥することにより厚み 13 μ m の電極層 (1 4, 1 5) を形成した。更に、ポリエステル樹脂 30 重量部、シリカ 3 重量部、シンナー 100 重量部からなるインキを用いてロータリースクリーン印刷し、130℃ で 1 分乾燥することにより厚み 10 μ m の絶縁層 3 を形成した。尚、印刷仕様は、図 1 に示したものと同一であり、電極層 (成形底部) が直径 ϕ 18 mm である基材フィルム (巻取り状態) を得た。

【0063】

2) バックング用基材フィルムのシート成形工程

図 7 に示すように、バックング基材供給部 7 1 で巻取り状態から供給される基材フィルムを、印刷面を上にした状態でシート成形部 7 2 の成形加工機 1 0 1 内へ搬送し、図示しない位置合わせセンサーにより加工位置を制御しながらシート成形を非加熱下で実施した。成形仕様は、成形部形状が開口部 ϕ 23 mm、底部 ϕ 20.5 mm、絞り深さ 1.8 mm、成形角度 50 度とした。

【0064】

3) 導電層の調製

陽極及び陰極の導電層（12，13）には、表6記載の成分を各々に準備した。陽極側導電層12は、アジホモミキサーにて寒天とイオン交換性樹脂を室温下で1時間分散膨潤させた後、90℃下で1時間、加熱することにより調整し、導電層充填部73における充填機102のホッパー中で70℃下で保温した。また、陰極側導電層13は、ポリビニルアルコール、塩化ナトリウム及び注射用蒸留水を混合後、オートクレープで120℃で15分加熱溶解することで調整し充填機102のホッパー中で室温下で保温した。

【0065】

【表6】

(表6)

陽極部		陰極部	
成分	含量(%)	成分	含量(%)
寒天	1.0	ポリビニルアルコール	12.0
イオン交換性樹脂（コレスチラミン）	5.0	塩化ナトリウム	0.9
注射用蒸留水	94.0	注射用蒸留水	87.1
合計	100.0	合計	100.0

【0066】

3) 導電層の充填工程、フタ材のシール及び裁断工程

シート成形終了後、基材の成形部に充填機102を用いて導電層成分0.8gを均一に充填した。次に、シール加工部74において、PET系シーラントをコーティングしたA1ラミネートフタ材8をフタ材供給部75から供給して導電層に被せ、ヒートシール機103を用いて、シール温度195℃、シール圧力3.0kgf/cm²、シール時間1.5秒の条件下でバックングにシールした。また、シール後、抜き加工部76にて裁断機104を用いて裁断を行い、図1の形状の電極構造体を得た。なお、抜き加工部76の後方にはバックング基材排出部71'及びフタ材75'が設けられている。

【0067】

4) 粘着シート設置工程

個々に裁断された電極構造体は、加工品搬送部 7 7 の搬送機 1 0 5 を用いて、ライナー供給部 7 8 から供給されるシリコン処理した $75\ \mu\text{m}$ PET フィルム上に搬送され、更に粘着シート装着部 7 9 において、シート設置装置 1 0 6 を用いて上部より、粘着シート供給部 8 0 から供給される医療用粘着テープ（マイクロフォーム TM（3 M 社製））を被覆し、最終工程の抜き加工部 8 1 で再度裁断を行って図 4 の電極構造体（I b - 1）を得た。また、図 5 の電極構造体（I b - 2）の場合には、陽極と陰極を同時に供給及び搬送を行い、粘着シート 1 0 を設置した。

【0 0 6 8】

尚、本実施例の電流発信部（I d）との接続形態は、図 8 に示した通りであり、皮膚装着後に接続できるように、背面に粘着シート未設置の部分があり、ここよりバッキングリード部 1 1 に接続コード 1 8 のクリップ部 1 9 を設置できるように構成されている。

【0 0 6 9】

（実施例 2 1）

図 7 に示した製造工程に従い、本発明のイオントフォレーシス装置の陽極と陰極を一体で製造した一体型電極構造体（I b - 3）を図 6 に示す。図のように、基材フィルム 1 の表面には粘着シート 1 0 が設けられている。また、陽極側の成形部には陽極側導電層 1 2 が、陰極側の成形部には陰極側導電層 1 3 がそれぞれ配置される。各成形部の内底からは陽極側電極層 1 4 及び陰極側電極層 1 5 がそれぞれリード部に引き出されており、各成形部の外周部には絶縁層 3 がそれぞれ設けられる。この絶縁層 3 との間でシール可能なようにフタ材 8 が配置される。その上には粘着シート用ライナー 1 6 が設けられる。

各電極層 1 4、1 5 のリード部およびフタ材 8 には導電性スナップコネクタ用の挿入口 1 7（陽極側、陰極側で各一箇所）が設置されており、図 9 および図 1 1 に示すように、電極構造体を導電性スナップコネクタ（I e）と電流発信部（I d）とで挟み込むことで導通できるように構成されている。

【0 0 7 0】

以下に、製造実施例を示す。本実施例の製造方法は、実施例 2 0 とほぼ同じで

あるが、印刷、加工及び導電層充填の各工程を陽極と陰極を同時に実施する点が異なっており、実施例 2 0 に比べると約半分の工程で製造を実施することができた。尚、両極の仕様は同じであり、成形仕様は開口部 $\phi 25\text{ mm}$ 、底部 $\phi 22\text{ mm}$ 、絞り深さ 1.8 mm 、成形角度 50° 、導電層充填量は 1.8 g 、そして成形部底部の電極層印刷仕様を $\phi 21\text{ mm}$ とした。

【0071】

(実験例 3)

本実験例では、実施例 2 1 を用時溶解型製剤を実際に使用し、ラットの血中サーモンカルシトニン濃度を測定した。

尚、薬物部 (I c) は、図 1 1 (a)、(b) に示すように、薬物保持膜 2 0 と薬物部周辺粘着層 2 1 より構成される。この薬物保持膜 2 0 が用時に陽極側導電層 1 2 に接触するように、薬物部 (I c) が電極構造体 (I b-3) に貼付される。本実験例では、図 1 1 の $\phi 28\text{ mm}$ の薬物保持膜 2 0 (バイオダイナ+, ボール社製) にサーモンカルシトニン 10 IU ($2\text{ }\mu\text{g}$) を滴下、乾燥により含有させ実験に使用した。

実験開始時には、図 1 1 で示した様に実施例 2 1 の陽極に薬物保持膜を装着し薬物保持膜を水和させた後、麻酔下の SD ラット雄性 (7 週令) の除毛済腹部に装着し、陽極をドナー電極、陰極をリファレンス電極として電流発信部よりパルス脱分極通電 (周波数: 30 kHz , on/off: $3/7$, 電圧: 10 V) を 45 分間行った。尚、電極構造体 (I b-3) と電流発信部 (I d) との接続は、導電性スナップコネクター (I e) を使用した。

【0072】

血清中のサーモンカルシトニン濃度は、経時的にラット頸静脈から採血しラジオイムノアッセイキット (ペニン斯拉サーモンカルシトニン定量キット) を用いて測定した。その結果を図 1 2 に示した。

図 1 2 の結果では、サーモンカルシトニン血中濃度は 45 分後の $849.6 \pm 124.5\text{ pg/ml}$ (平均値 \pm 標準誤差) の値を示し、通電停止後、徐々に低下することが確認された。この結果より、本発明の電極構造体が、イオントフォーメーション装置としての機能を十分に持つことが示唆される。

【0073】

(実験例4)

本実験例では、実施例20の陽極側の製剤についてフタ材の90度剥離を行い剥離強度を測定した。表7に詳細なシール仕様と測定結果を示した。次に、同じ製剤を用いて、フタ材剥離時の剥離感及び剥離状態について官能試験を実施した。その結果を表8に示した。また、シール性の検証のため本実施例の製剤について水揮散試験を行った。水揮散試験は、60℃及び40℃放置下での製剤中含有水分量の経時変化を重量測定により評価した。その結果を表9に示した。

【0074】

【表7】

(表7)

バックング	PET38 μ m/Al 50 μ m/PET38 μ m/Ag13 μ m/本' リスル樹脂10 μ m(シール面)
フタ材	PET12 μ m/Al 15 μ m/PET60 μ m/PET系シーラント35 μ m(シール面)
シール型	円形(内径24mm、外径32mm、リング幅4mm)
90度剥離強度 (全剥離)	188.4 \pm 62.8g (3point, mean \pm S. D.) (Max.) 242.0g, (Min.) 119.3g

(備考) 剥離強度測定器：レオメーターCR300(サン科学製)、剥離速度：60mm/min

【0075】

【表8】

(表8)

調査項目	調査結果
1) フタ材の剥離強度について調査を行った。 (ボランティア20人で実施)	非常に強いと感じた人 (0人) 少し強いと感じた人 (2人) 適当と感じた人 (17人) 少し弱いと感じた人 (1人) 非常に弱いと感じた人 (0人)
2) 剥離機構について調査を行った。 (ボランティア20人で実施)	界面剥離であった人 (20人) 層間剥離であった人 (0人) 凝集剥離であった人 (0人)
3) フタ材剥離後の電極層印刷面の破損の有無を調査した。(ボランティア20人で実施)	破損有り (0人) 破損無し (20人)

【0076】

【表 9】

(表 9)

放置条件		含有水分減少率 (n=3, mean±S. D.)
60°C, 75%R. H.	2週間	-0.01±0.02%
	1ヶ月	-0.06±0.02%
40°C, 75%R. H.	1ヶ月	0.01±0.04%
	3ヶ月	-0.01±0.01%
	6ヶ月	-0.05±0.03%

【0077】

本実施例のフタ材の90度剥離強度は約200gであり、この値は官能試験において良好な強度との支持を得た。また、剥離機構が界面剥離であるため、電極層印刷面での破損は見られなかった。更に、水揮散試験の結果より、水揮散防止がほぼ100%可能であることが確認された。

以上の結果より、本発明の製剤は、使用時の操作性に優れ、更に導電層の内容物を安定な状態で保管できる。

【0078】

【発明の効果】

本発明のイオントフォーシス装置は、上記に示した技術構成を有していることから、以下の優れた効果を得ることができる。

本発明のバックングは、電極層及び絶縁層のパターン印刷が可能で、更に非加熱下でのシート成形が可能であることから、電極端子等の接続手段を設置すること無く導電層への電流供給が可能となり、経済性及び量産性に優れている。また、絶縁層の設置により、電極層と皮膚との接触を防止でき、更にバックングの成形加工時の電極層の破損を防止することもできる。

【0079】

更に、絶縁層はフタ材をシールするためのシール材としての機能を合わせ持つため、導電層の内容物の長期保管が可能である。また、フタ材剥離時に電極層の破損を防止するために界面剥離によるイージーピール方式を採用しているので、フタ材剥離時の操作性も簡便である。

また、バックング用基材フィルムは、高い屈曲性を有しつつ、更に曲げた状態

を保持する形状保持性をもつ基材構成であるため、皮膚装着時の高い密着性が実現できる。以上の結果より、本発明によれば、経済性、操作性、安定性および安全性の優れたイオントフォレーシス装置の電極構造体およびその製造方法を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明に係るイオントフォレーシス装置のバッキング（I a）の概略図であり、（a）は表面図、（b）は裏面図、（c）は断面図である。

【図 2】

本発明に係るイオントフォレーシス装置のバッキング（I a）の部分断面図であり、（a）は図 1 の①部位の、（b）は②部位の、（c）は③部位を示す図である。

【図 3】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体（I b）の基本実施形態を示す概念図である。

【図 4】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の分離型電極構造体（I b - 1）の概略図であり、（a）は表面図、（b）は内部図である。

【図 5】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の分離型電極構造体（I b - 2）の概略図であり、（a）は表面図、（b）は内部図である。

【図 6】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の一体型電極構造体（I b - 3）の概略図であり、（a）は表面図、（b）は内部図、（c）は断面図である。

【図 7】

本発明に係るイオントフォレーシス装置の電極構造体の製造工程フロー図である。

【図 8】

本発明に係る一体型電極構造体（I b - 2）と電流発信部との接続形態を示す

図である。

【図 9】

本発明に係る一体型電極構造体（I b - 3）と電流発信部との接続形態図を示す図であり、（a）は表面図、（b）は裏面図である。

【図 1 0】

（a）、（b）はそれぞれバッキングにおけるインピーダンス測定個所を示す図である。

【図 1 1】

本発明に係る一体型電極構造体（I b - 3）の使用形態を示す図であり、（a）は断面図、（b）は裏面図である。

【図 1 2】

ラット血清中のサーモンカルシトニン濃度の時間的推移を示すグラフである。

【符号の説明】

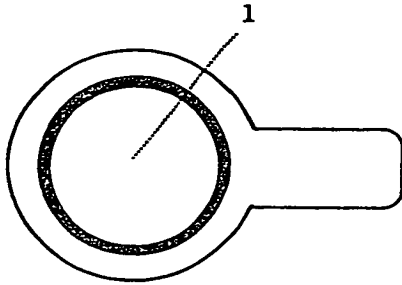
- I a バッキング
- I b 電極構造体
- I c 薬物部
- I d 電流発信部
- I e 導電性スナップコネクター
- 1 バッキング用基材フィルム
- 2 電極層
- 3 絶縁層
- 4 成形角度
- 5 絞り深さ
- 6 金属箔
- 7 プラスチックフィルム
- 8 フタ材
- 9 導電層
- 1 0 粘着シート
- 1 1 バッキングリード部

- 1 2 陽極側導電層
- 1 3 陰極側導電層
- 1 4 陽極側電極層
- 1 5 陰極側電極層
- 1 6 粘着シート用ライナー
- 1 7 導電性スナップコネクター用挿入口
- 1 8 接続コード
- 1 9 接続コードのクリップ部
- 2 0 薬物保持部
- 2 1 薬物部周辺粘着層
- 3 1 成形部
- 3 2 フランジ部

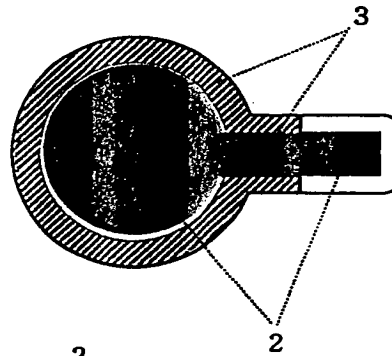
【書類名】 図面

【図 1】

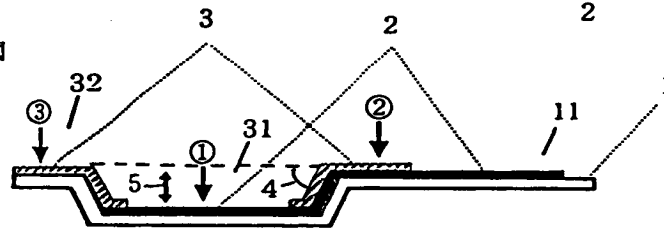
(a)表面図



(b)裏面図

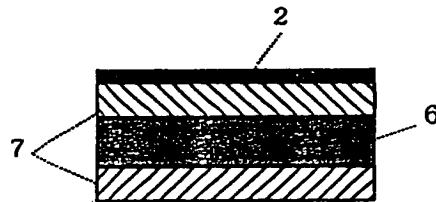


(c)断面図

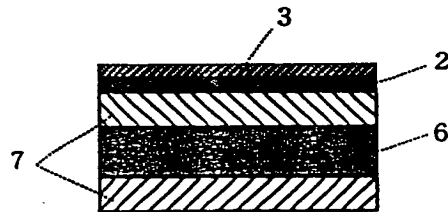


【図 2】

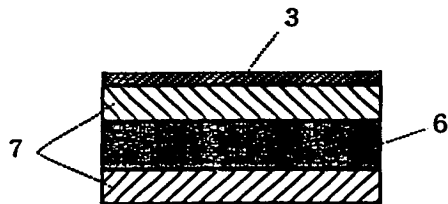
(a) 部位①の層構成



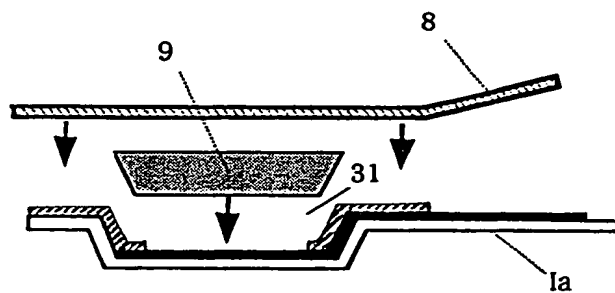
(b) 部位②の層構成



(c) 部位③の層構成

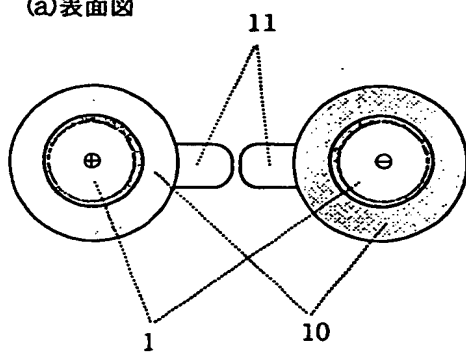


【図 3】

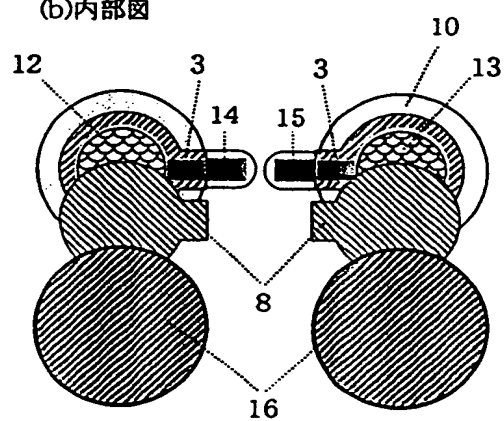


【図 4】

(a)表面図

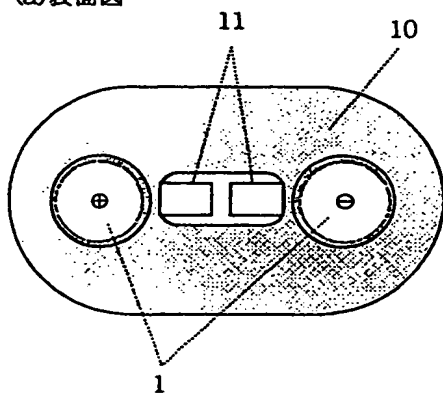


(b)内部図

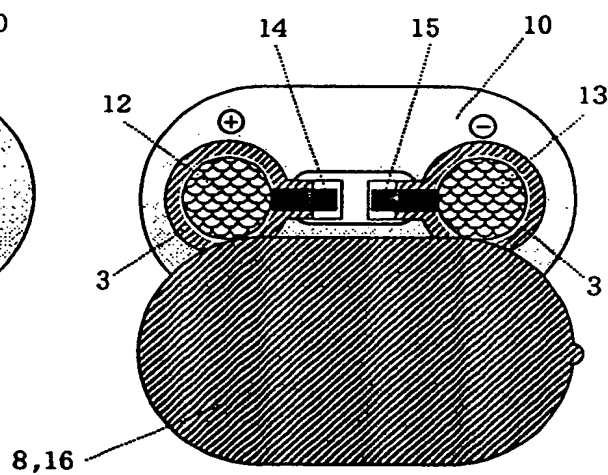


【図 5】

(a)表面図

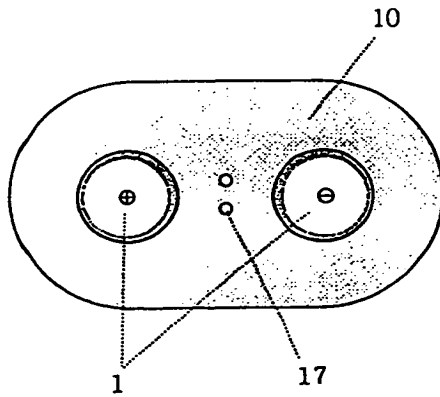


(b)内部図

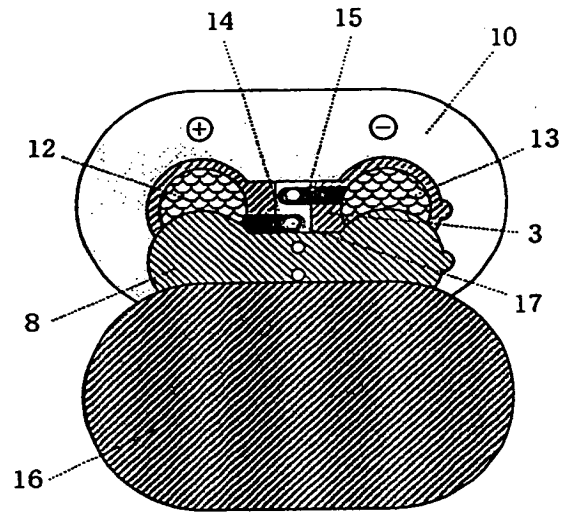


【图 6】

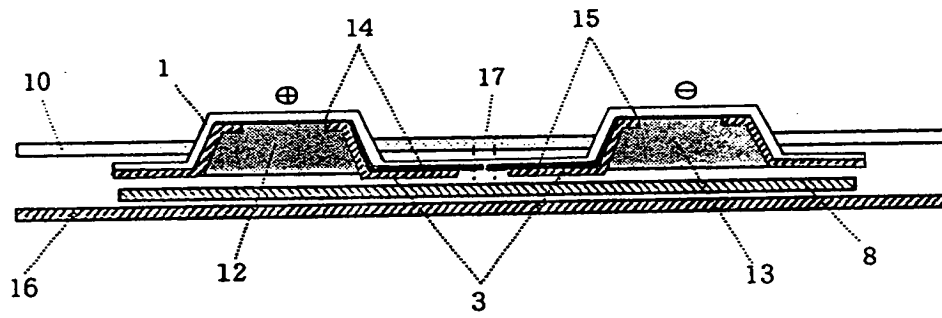
(a) 表面图



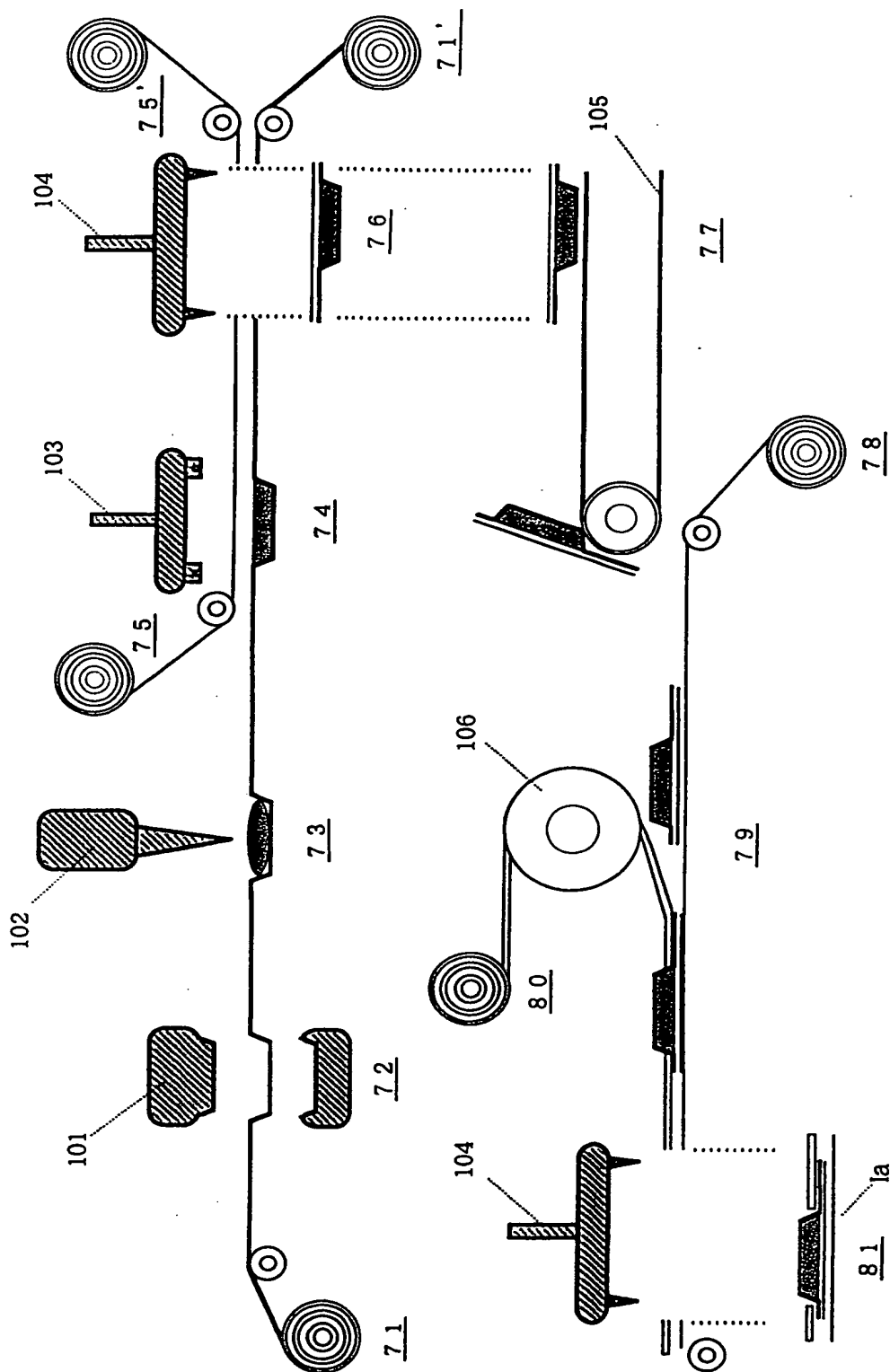
(b) 内部图



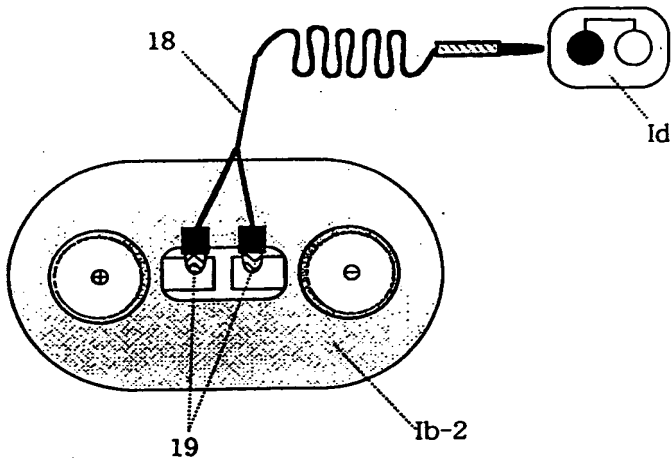
(c) 断面图



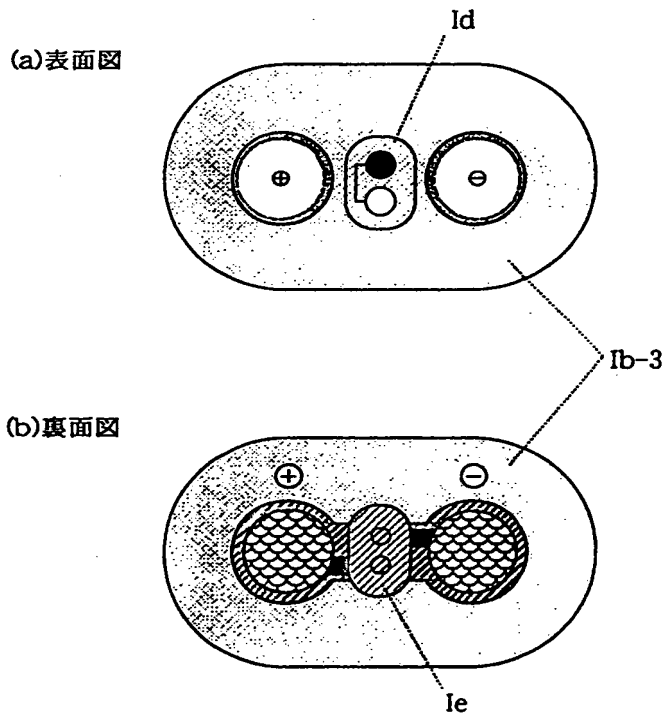
【図 7】



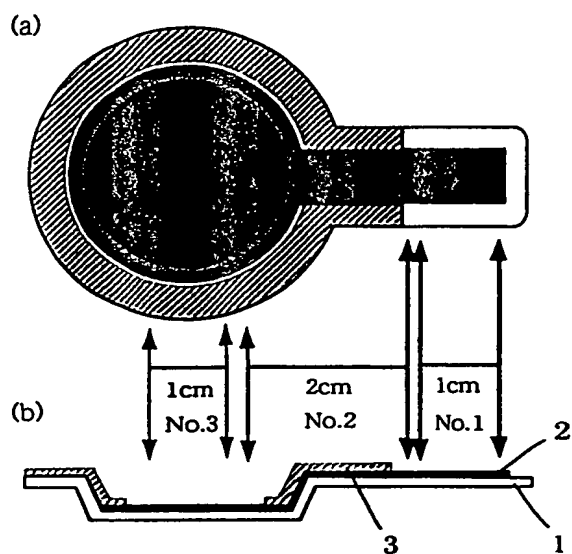
【図 8】



【図 9】

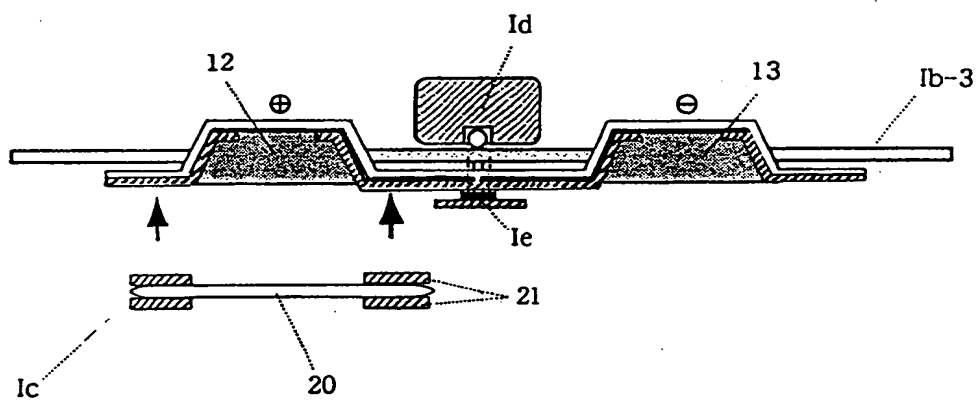


【図 1 0】

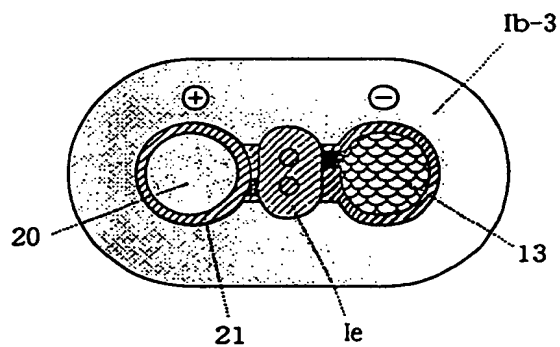


【図 1 1】

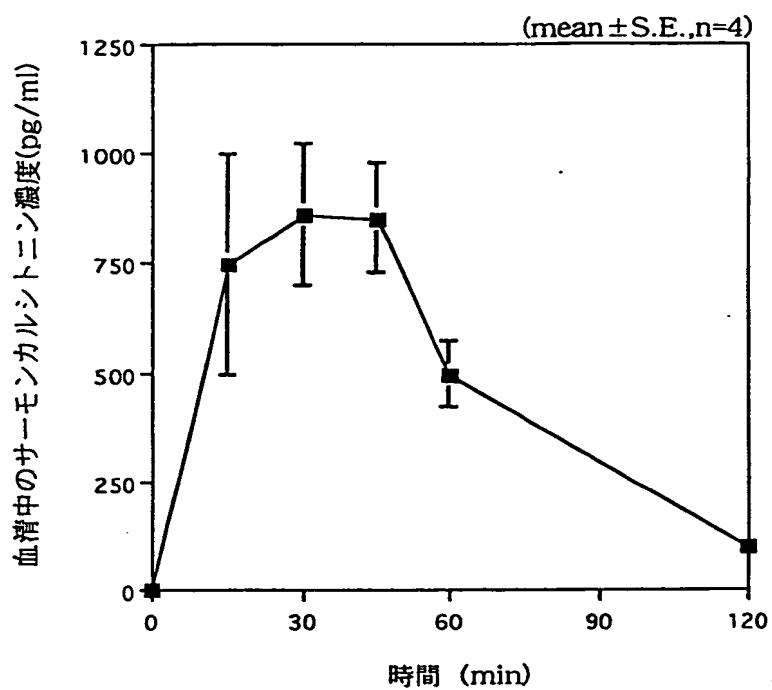
(a)断面図



(b)裏面図



【図 12】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 経済性、操作性、安定性および安全性に優れたイオントフォレーシス装置の電極構造体及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 イオントフォレーシス装置の電極構造体は、成形部を有する基材フィルム 1 と、成形部の内底より外周部を通過して形成された陽極側及び陰極側電極層 1 4、1 5 と、成形部の外周部に形成された絶縁層 3 とを有するバッキングを備える。このバッキングの成形部はくぼみを有しており、ここに陽極側及び陰極側導電層 1 2、1 3 がそれぞれ配置される。これらの導電層 1 2、1 3 を絶縁層 3 との間でシールするためフタ材 8 が設けられる。基材フィルム 1 の背面には皮膚貼付用の粘着シート 1 0 が備えられ、フタ材 8 の上には粘着シート用ライナー 1 6 が設けられる。

【選択図】 図 4

特平 11-132676

認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第132676号
受付番号	59900450963
書類名	特許願
担当官	第四担当上席 0093
作成日	平成11年 5月17日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成11年 5月13日
-------	-------------

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000160522]

1. 変更年月日 1990年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地
氏 名 久光製薬株式会社

THIS PAGE BLANK (USPTO)